



## Εμμηνόπαυση, γήρανση και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (ΚΑΝ) είναι από τις κύριες αιτίες θανάτου στις γυναίκες, αφού αφορούν το 50% των αιτιών θανάτου, με την ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (ΙΜΚ) να κατέχει ποσοστό 20% και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια 13%. Αν και η ΙΜΚ στις γυναίκες εμφανίζεται 7-10 χρόνια αργότερα σε σχέση με τους άνδρες, λόγω της θετικής επίδρασης των οιστρογόνων πάνω στην αθηρωματική διαδικασία, η προστασία αυτή φαίνεται να μειώνεται με την είσοδο της γυναίκας στην εμμηνόπαυση (ΕΠ), γεγονός περισσότερο εμφανές στις γυναίκες με πρόωμη ή χειρουργική ΕΠ (σε ηλικία <45 έτη).

Εμμηνόπαυση ορίζεται ως η περίοδος μετά τη συμπλήρωση 12 μηνών από την τελευταία έμμηνο ρύση ή μετά από αφαίρεση των ωοθηκών, με επακόλουθο την εξάντληση των ωοθυλακίων, γεγονός που οδηγεί σε έλλειψη παραγωγής οιστρογόνων.

Η αλλαγή του ορμονικού προφίλ, που συμβαίνει στην ΕΠ, προδιαθέτει σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΚΑΝ. Αυτό οφείλεται στη συνάθροιση παραγόντων κινδύνου, όπως η αύξηση του σπλαχνικού λίπους, η αλλαγή του λιπιδαιμικού προφίλ, η διαταραχή της ομοιόστασης της γλυκόζης, η αύξηση της μη αλκοολικού τύπου λιπώδους διήθησης του ήπατος και η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ). Η σχέση της ΕΠ καθαυτής με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑΝ έχει αποδειχθεί μόνο για τις γυναίκες σε πρόωμη ΕΠ. Αν και η συσχέτιση μεταξύ ΕΠ και ΚΑΝ έχει μελετηθεί αρκετά, ο ρόλος της ΕΠ ταυτόχρονα με τη βιολογική γήρανση μελετάται ακόμη. Σε προ πενταετίας μελέτη με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων γυναικών, ηλικίας 18-65 ετών, φάνηκε η σχέση μεταξύ ηλικίας και ΕΠ με ορισμένους παράγοντες κινδύνου για ΚΑΝ, κυρίως του μεταβολισμού των λιπιδίων. Έτσι, από τη μελέτη προέκυψε ότι περισσότερο η γήρανση και λιγότερο η ΕΠ αποτελεί παράγοντα κινδύνου, ο οποίος σε συνδυασμό με το επιδεινωμένο προφίλ των λιπιδίων παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ΚΑΝ.

Στη μελέτη, η οποία συμπεριελάμβανε 63.466 γυναίκες, ηλικίας 18-65 ετών, περι-, προ-, μετα-, και χειρουργικώς εμμηνοπαυσιακές, βρέθηκε, επίσης ότι οι γυναίκες με φυσιολογική ΕΠ είχαν χαμηλότερα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης και μάλιστα σε μεγάλο εύρος ηλικιών, συγκρινόμενες με τις προ-, περι-, ή χειρουργικά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Έως τώρα, γνωρίζαμε ότι η ταχεία αύξηση των επιπέδων των λιπιδίων (λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας-LDL και ολικής χοληστερόλης-ΟΧ) συνδέεται με την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Εντούτοις, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι η βιολογική γήρανση μπορεί να εμπλέκεται εξίσου στην αύξησή τους, αφού οι διαφορές στα επίπεδα LDL και ΟΧ μεταξύ των ομάδων

έγιναν εμφανείς μόνο μετά την ηλικία των 45 ετών, μετά την οποία τα επίπεδα LDL και ΟΧ αυξήθηκαν απότομα στις περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Είναι πιθανό λοιπόν, με την αύξηση της ηλικίας, να μειώνεται η διαθεσιμότητα των αντισταθμιστικών μηχανισμών για την εξουδετέρωση της υπερλιπιδαιμίας.

Ακόμη, φάνηκε ότι οι χειρουργικά μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που είχαν υποβληθεί σε αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή, είχαν σταθερά υψηλότερα επίπεδα Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και τριγλυκεριδίων (ΤΓ) από τις υπόλοιπες γυναίκες του ίδιου ηλικιακού φάσματος, οι τελευταίες ακόμη και μετά την προσαρμογή του ΔΜΣ, παράγοντες κινδύνου εξίσου σημαντικοί.

Συνεπώς, μέσα από τη μεγάλη αυτή μελέτη παρουσιάζεται μια μοναδική οπτική της αναπαραγωγικής γήρανσης, υπογραμμίζοντας τον επιπρόσθετο ρόλο της χρονολογικής γήρανσης. Με βάση τα αποτελέσματα της, φαίνεται πιθανό ότι τόσο η βιολογική γήρανση όσο και η ΕΠ συμβάλλουν στο προφίλ κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου των ηλικιωμένων γυναικών και κυρίως στο επίπεδο του μεταβολισμού των λιπιδίων.

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει τονισθεί η επίδραση των διαφορών του φύλου στους παράγοντες κινδύνου για ΚΑΝ και έρευνες μελετούν εάν η απώλεια των οιστρογόνων στην ΕΠ προκαλεί στις γυναίκες ένα προφίλ παραγόντων κινδύνου ανδρικού τύπου. Ανάλυση δεδομένων από την μελέτη Framingham, έδειξε χαμηλότερη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο σε σύγκριση με παρόμοιας ηλικίας γυναίκες σε ΕΠ, αποτέλεσμα το οποίο δεν μπορούσε να αποδοθεί στην επίδραση της ΕΠ στους παράγοντες κινδύνου της ΚΑΝ, όπως το σωματικό βάρος και τη ΟΧ ορού. Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι αρνητικές επιπτώσεις της απώλειας λειτουργίας των ωοθηκών στον κίνδυνο ΚΑΝ, είναι ιδιαίτερα εμφανείς σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πρόωρη ή χειρουργική ΕΠ. Ωστόσο, στις μελέτες αυτές, ο υψηλότερος κίνδυνος ΚΑΝ στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν είναι σαφές εάν οφείλεται στη μετάβαση στην ΕΠ ή είναι αποτέλεσμα της βιολογικής γήρανσης, ανεπάρκειας οιστρογόνων ή και των δύο.

Ακόμη, αρνητική επίδραση της ΕΠ στην εμφάνιση ΚΑΝ φαίνεται από τις μελέτες, όσον αφορά στην επιδείνωση του λιπιδαιμικού προφίλ των γυναικών κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση, με αύξηση της ΟΧ, της LDL και των ΤΓ και μείωση της HDL, με πιθανές αλλαγές στην κατανομή της χοληστερόλης στην HDL, προς υψηλότερο ποσοστό HDL υποκλάσματος 3 (HDL<sub>3</sub>) και χαμηλότερο ποσοστό HDL υποκλάσματος 2 (HDL<sub>2</sub>), γνωρίζοντας ότι η το HDL<sub>3</sub> σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο και με χειρότερο αθηρογόνο προφίλ. Επιπρόσθετα, αθηρο-γονιδιακά προφίλ λιπιδίων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες φάνηκε να επηρεάζονται περισσότερο από την ηλικία, τον ΔΜΣ και το κάπνισμα. Τέτοιοι συσχετισμοί έχουν διερευνηθεί και σε προηγούμενες μελέτες και κυρίως σε σχέση με την ηλικία, όπου η ηλικία έχει αρνητικότερη επίδραση στην ΟΧ, LDL, στα ΤΓ, καθώς και στη



μη-HDL σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σύγκριση με ίδιες ηλικίας άνδρες, αποτελέσματα που συνάδουν με αυτά άλλων μελετών.

Επομένως, η ΕΠ μπορεί να συσχετίζεται με ένα προφίλ λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών που μοιάζει περισσότερο με αυτό των ανδρών, αλλά λίγες μελέτες έχουν καταφέρει να ξεχωρίσουν τις επιπτώσεις της ΕΠ και του φύλου από αυτές της γήρανσης, ιδιαίτερα όσον αφορά στις συγκεντρώσεις της χοληστερόλης στα υποκλάσματα της HDL.

Η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) είναι ένας τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για ΚΑΝ, με ποσοστό επίπτωσης από τις διεθνείς μελέτες 43% στις γυναίκες. Αυξάνει με την ηλικία και ιδιαίτερα στις γυναίκες παρατηρείται μεγαλύτερη αύξηση σε σχέση με τους άνδρες.

Στις μελέτες συσχέτισης της ηλικίας με την εμφάνιση ΑΠ στις γυναίκες, ενδιαφέρουσα φαίνεται και η σχέση της ΕΜ με την αύξηση της ΑΠ. Η ΑΠ συνήθως αυξάνει κατά την εμμηνόπαυση, γεγονός που μπορεί να οφείλεται σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς στις ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν, ενώ σύμφωνα με άλλους στην αύξηση της ΑΠ συμμετέχει και η χρονολογική γήρανση. Επιπλέον, για την αύξησή της μπορεί να ενοχοποιείται και η αύξηση του σωματικού βάρους (ΔΜΣ) κατά την εμμηνόπαυση. Οι ορμονικές αλλαγές μπορεί να ενοχοποιούνται επίσης, για αυξημένη ευαισθησία στην ανταπόκριση της ΑΠ όσον αφορά στην πρόσληψη αλατιού, με αποτέλεσμα η ίδια ποσότητα αλατιού να προκαλεί υψηλότερη ΑΠ. Αύξηση της ΑΠ μπορεί να προκληθεί και από τη λήψη ορμονών αποκατάστασης, σύμφωνα με κάποιες μελέτες.

Από την παρακολούθηση της ΑΠ σε πολύ πρόσφατη μελέτη 3.302 γυναικών, που ζουν σε μεγάλες αμερικανικές πόλεις, ηλικίας 42-52 ετών, διαφορετικών φυλών και εθνοκοιτητών, φάνηκε ότι τη μικρή αύξηση της ΑΠ πριν την εμμηνόπαυση, πιθανόν λόγω ηλικίας, τη διαδέχθηκε απότομη αύξηση μέσα στο πρώτο έτος της ΕΠ, επιβεβαιώνοντας το ρόλο της ΕΠ στην αύξηση της ΑΠ. Στη μελέτη αυτή υπήρχε και μία ομάδα γυναικών στην οποία η μικρή αύξηση της ΑΠ πριν την ΕΠ είτε δεν συνεχίστηκε μετά, είτε η ΑΠ παρέμεινε στα ίδια ελαφρώς αυξημένα επίπεδα που ήταν και πριν την ΕΠ. Ακόμη, φάνηκε ότι όσο υψηλότερα ήταν τα επίπεδα της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης, τόσο χαμηλότερα διατηρήθηκε η ΑΠ μετά την ΕΠ, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση της ΑΠ στις γυναίκες που παρουσίαζαν αγγειοκινητικά συμπτώματα. Η χρήση οιστραδιόλης, τέλος, δεν φάνηκε να αυξάνει την ΑΠ στην παρούσα μελέτη.

Για να μειώσουμε τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑΝ κατά την ΕΠ καλό θα είναι το σωματικό βάρος να διατηρείται όσο πιο κοντά στο φυσιολογικό ΔΜΣ (18,5-24,9 - ΠΟΥ), αποφεύγοντας έτσι την παχυσαρκία και κατ' επέκταση την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, που αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΚΑΝ. Η διατροφή μας θα πρέπει να περιλαμβάνει υγιεινές τροφές, όπως ολικής άλεσης παρασκευάσματα, φρούτα, λαχανικά, όσπρια και ελαιόλαδο,

---

ακολουθώντας την πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής και όσον το δυνατόν περιορισμένη κατανάλωση επεξεργασμένων τροφών. Παράλληλα, συνιστάται μείωση της χρησιμοποιούμενης ποσότητας αλατιού. Στα επιπλέον μέτρα περιλαμβάνεται η καθημερινή, έστω και μικρής διάρκειας άσκηση, σε συνδυασμό με την καθημερινή μας δραστηριότητα, καθώς και η μείωση του άγχους/στρες που βιώνουμε καθημερινά, αναζητώντας βοήθεια και από επαγγελματίες υγείας. Τέλος, η αποφυγή του καπνίσματος και η μείωση της κατανάλωσης μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ θα διατηρήσει τον οργανισμό μας υγιή και δυνατό για να ανταποκριθούμε καλύτερα στη περίοδο των ορμονικών αλλαγών στη ζωή μας.

Ο ρόλος της νοσηλευτικής είναι σημαντικός, γιατί μέσα από τη συνεργασία των νοσηλευτών/τριών με τους γιατρούς των ειδικοτήτων γύρω από την ΕΠ και τις επιπτώσεις της (γυναικολόγους, παθολόγους, καρδιολόγους, ορθοπεδικούς), καθώς και με τα ιατρεία προληπτικής ιατρικής, να μπορούν να ενημερώνουν, να συμβουλεύουν και να κατευθύνουν τις προ- και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ώστε να αποφεύγεται, όσο το δυνατόν περισσότερο, η εμφάνιση των επιπτώσεων της ΕΜ. Στόχος είναι οι γυναίκες να παραμείνουν όσο το δυνατόν νέες.

### **Ακρωνύμια**

LDL : Low Density Lipoprotein Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

HDL : High Density Lipoprotein Υψηλής πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη

ΠΟΥ : Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΔΜΣ : Βάρος-Υψος<sup>2</sup>

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Samargandy S, Matthews KA, Brooks MM, et al. Trajectories of Blood Pressure in Midlife Women: Does Menopause Matter?. *Circ Res.* 2022;130(3):312-322. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.319424.
2. Anagnostis P, Lambrinoudaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect.* 2022;11(4):e210537. doi:10.1530/EC-21-0537.
3. Stevenson JC, Collins P, Hamoda H, Lambrinoudaki I, Maas AHEM, Maclaran K, Panay N. Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency. *Climacteric* 2021 24 474–480.
4. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. Brussels, Belgium: European Heart Network, 2017.
5. C. de Kat, V. Dam, N. C. Onland-Moret, M. J. C. Eijkemans, F. J. M. Broekmans & Y. T. van der Schouw Unraveling the associations of age and menopause with cardiovascular risk factors in a large population-based study *BMC Med.* 2017;15(1):2



6. Moriyama K, Takahashi E. HDL2/HDL3 Ratio Changes, Metabolic Syndrome Markers, and Other Factors in a Japanese Population. *J Atheroscler Thromb.* 2016;23(6):704-712. doi:10.5551/jat.32896.
7. Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, Johnston DG, Godsland IF. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein. *Maturitas* 2015;81(1):62-8
8. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, Everson-Rose SA, Sowers MF, Sternfeld B, et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2366–2373
9. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. *Maturitas* 2006;53:226–33.
10. Stevenson J, Crook D, Godsland I. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993;98:83–90.

## **Βασιλική Βαρτελά**

MD, PhD, Καρδιολόγος, Επιμ Α',  
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο